

יעילות של טיפול תחושת בהפחתת סימפטומים של Complex Regional Pain Syndrome: סקירה שיטתית

פנינה קיטאי^{1,2,3}, הדס אופק⁴

- ¹ גב' פנינה קיטאי, החוג לפיזיותרפיה, אוניברסיטת בן-גוריון
- ² המחלקה לפיזיותרפיה, מרכז רפואי פדה-פורה
- ³ שער הגוף, מרכז פיזיותרפיה, שער הגולן
- ⁴ ד"ר הדס אופק, החוג לפיזיותרפיה, המכללה האקדמית צפת

תקציר

רקע: תסמונת כאב אזורי מורכב - Complex Regional Pain syndrome (CRPS) היא תסמונת כאב כרוני פרוגרסיבית, הגורמת סבל ופגיעה קשה באיכות החיים. הטיפול המקובל היום הוא טיפול רב-מקצועי הכולל טיפול תרופתי, טיפול רגשי ופיזיותרפיה, שיעילותם מתוארת כנמוכה. הסימפטום העיקרי הוא הכאב, ובנוסף מתואר תפקוד תחושת לקוי הכולל אלודיניה, היפראלגיה והיפואלגיה. לפיכך הוצע טיפול תחושת המשתמש באסטרטגיות של גריה ולימוד תחושת ונמצא בשימוש בתסמונות כאב אחרות.

מטרת סקירת ספרות זו היא לבחון את הנתונים לגבי יעילות הטיפול התחושת בהפחתת סימפטומים של CRPS. כמו כן, נערכה השוואה בין היעילות של הגישה הטיפולית ה"פסיבית", על ידי גריה תחושתית מתמשכת, ובין יעילותה של הגישה הטיפולית ה"אקטיבית" של למידה גלויה הבחנתית והפניית קשב לגירוי.

שיטות: נערכה סקירת ספרות שיטתית במאגרי מידע ממוחשבים: PubMed, Cochrane, PEDro ו-Clinical Key. שתי בודקות סקרו את המאמרים באופן בלתי תלוי כדי לבדוק את התאמתם ואת איכותם המתודולוגית לפי Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias ולפי-PEDro Scale.

תוצאות: תשעה מאמרים עמדו בקריטריוני ההכללה. האיכות המתודולוגית של כל המאמרים הייתה נמוכה, עם ציוני PEDro בטווח 2-4 מתוך 11. עקב השונות הגדולה בין המחקרים ובשל הנתונים החלקיים לא נערכה מטה-אנליזה. נראו מגמות של שיפור במדדים של כאב בכל המאמרים שהשתמשו בלימוד תחושת אקטיבי. בנוסף נראו מגמות של שיפור במדדי תחושה ותפקוד.

דיון ומסקנות: נראה כי טיפול תחושת, במיוחד טיפול תחושת אקטיבי, יכול לסייע בהפחתת סימפטומים אצל אנשים עם CRPS. נדרשים מחקרים נוספים בעלי איכות מתודולוגית גבוהה, מדגמים גדולים וכלי מדידה מתאימים כדי לקבוע את היעילות של הטיפול התחושת בהפחתת סימפטומים של CRPS.

מילות מפתח: סקירה שיטתית, תסמונת כאב אזורי מורכב, טיפול, אימון תחושת, שיקום תחושת, פיזיותרפיה

הקדמה

תסמונת כאב אזורי מורכב - CRPS (Complex Regional Pain Syndrome) היא תסמונת כאב כרוני פרוגרסיבית, המופיעה לאחר אירוע מזיק, ללא פיזור דרמטומלי, ובהיקף ועוצמה לא פרופורציונאליים לאירוע ההתחלתי. הכאב מלווה בשינויים בעור, בליקויים במערכת האוטונומית, בתחושות אבנורמליות, בשינויים מוטוריים ובנפיחות.^{2,1} התסמונת מתחלקת לשני סוגים: סוג 1: ללא פגיעה של עצב ספציפי, וסוג 2: עם פגיעה בעצב ספציפי. שכיחות הופעתה הכללית (שני הסוגים) היא 5.5 ל-100,000 איש, ביחס של 5-1/2 נשים יותר מגברים, ובגיל ממוצע 46. השכיחות הגבוהה ביותר היא אצל נשים פוסט מנופאוזה. CRPS מופיע ביחס של 1/2 גפה עליונה יותר מגפה תחתונה.^{2,1}

התסמונת מופיעה בקרב 7% מהאוכלוסייה לאחר שברים דיסטליים בגפיים, 32.2% מן האוכלוסייה לאחר שברים ב-distal radius שטופלו שמרנית, 4.3% מהאוכלוסייה לאחר ניתוחים אלקטיביים של כף הרגל והקרסול, ו-8.8% מן האוכלוסייה לאחר ניתוחי שחרור התעלה הקרפלית.²

הכאב הוא הסימפטום המרכזי והפוגע ביותר באיכות חייהם של החולים, ובבדיקה ימצאו סף כאב נמוך, אלודיניה והיפראלגיה. לעומת זאת, סף התחושה השטחית גבוה יותר בגפה הפגועה.³ הכאב והתחושות האבנורמליות גורמים להפחתה עד כדי הימנעות מוחלטת משימוש בגפה.²

המחקר הניורופיזיולוגי במגוון פתולוגיות מצביע על חשיבות הקלט הסנסורי בשימור הייצוג הקורטיקלי התקין. כשקיים קלט מופחת, נצפים שינויים בייצוג הקורטיקלי של האזור שממנו יש פחות קלט.⁴ ואכן, נוסף על הסימפטומים הפריפריים, מתואר ארגון מחדש (רה-אורגניזציה) במערכת העצבים המרכזית אצל אנשים עם CRPS.⁵⁻⁷ ב-fMRI נמצאו שינויים מבניים ותפקודיים הכוללים ייצוג מצומצם לגפה הפגועה ב-prefrontal cortex וב-motor cortex והבדל מרחבי בקישוריות (connectivity) בין אזורי המוח בהשוואה לבריאים,⁸ ופעילות מוגברת של הקורטקס המוטורי הראשוני, הפריאטלי, והאזור המוטורי המשלים (supplementary motor cortex).⁹ ניתן לשער שהשינויים האלה נוצרים בחלקם מקלט סנסורי לקוי ראשוני בעקבות הפגיעה (היפואסתזיה) ועקב

תחושות אבנורמליות (אלודיניה, פאראסתזיות ודיסאסתזיות, היפראלגיה), המתעצמות עם הזמן. כיוון שקיימת הימנעות מתנועה, ממגע, מהיחשפות לגרייה כלשהי, נוצר מעגל שניוני שבו הקלט מופחת לאורך זמן. ייתכן שהשינויים הקורטיקליים אף גורמים בתורם לפגיעה בתפקוד.¹⁰

הטיפול המקובל היום הוא טיפול רב-מקצועי הכולל טיפול תרופתי, טיפול רגשי ופיזיותרפיה, והיעילות שלו נמוכה.¹¹⁻¹² במעקב כעבור שנה, נמצא שיפור אצל 70%, ואולם רק בקרב 5% ייעלמו הסימפטומים לחלוטין.⁹ הכאב, הנכות והפגיעה באיכות החיים יכולים להגיע עד כדי קטיעה של האיבר הפגוע.²

מוצע שטיפול תחושת עשוי לסייע בהפחתת הסימפטומים דרך הקלט והלמידה הסנסוריים.¹³ טיפול תחושת הוא טיפול הנעזר באסטרטגיות של גרייה ולימוד תחושתיים. על-פי Schabrun⁴ ניתן לחלק אותו לשני סוגים מרכזיים: למידה "פסיבית" סמויה (implicit) - טיפול תחושת בגרייה מתמשכת (repeated exposure to sensory stimuli), למשל אלקטרותרפיה, ויברציה, תרמותרפיה, ועיסוי. הסוג השני הוא למידה "אקטיבית" גלויה (explicit) - תרגול המיועד לאמן תפקוד תחושת, למשל הבחנה בין סוגי מרקמים, הבחנה בין חום לקור, זיהוי חפצים, מבחן two point discrimination, זיהוי מיקום ותנוחת הגוף בחלל.

נעשה שימוש נרחב בטיפול תחושת פסיבי כאמצעי לטיפול בכאב כרוני מסוגים שונים, כמו גם בטיפול בכאב נירופתי בפתולוגיות שונות, אבל יעילותו לא הוכחה בבירור.¹⁴⁻¹⁷ הטיפול התחושת האקטיבי נחקר גם הוא בפתולוגיות שונות, כגון בכאב פאנטום, בכאב גב תחתון, באוסטיאוארטריטיס, בפגיעה עצבית יטרוגנית, ונמצאו הוכחות ראשוניות להפחתת סימפטומים.¹⁸⁻²¹

מטרת סקירה זו היא להעריך את האיכות המתודולוגית של הספרות הקיימת בנושא הטיפול התחושת הפסיבי והאקטיבי באנשים עם CRPS, לבחון את היעילות של הטיפול בהפחתת הסימפטומים, ולהשוות בין יעילות הגישה הטיפולית ה"פסיבית", על-ידי גרייה תחושתית מתמשכת, ובין הגישה הטיפולית ה"אקטיבית" של למידה גלויה הבחנתית והפניית קשב לגירוי.

שיטות

שיטות חיפוש

נערכה סקירת ספרות שיטתית במאגרי המידע: PubMed, PEDro, Cochrane, ClinicalKey ו- PEDro על פי מילות המפתח האלה: CRPS / Complex Regional Pain Syndrome / sensory treatment / sensory stimulation / sensory rehabilitation / tactile discrimination / tactile stimulation או בצירוף המילים האלה. החיפוש הוגבל למאמרים בשפה האנגלית, שפורסמו מהקמת המאגר עד אוקטובר 2018. כמו כן, נעשה חיפוש ידני בביבליוגרפיות של מאמרים בנושא.

לאחר קבלת תוצאות החיפוש הראשוניות, נסקרו הכותרות והתקצירים של המאמרים, וכל מחקר נבדק על פי הקריטריונים להכללה שנקבעו מראש. מאמרים שנמצאו מתאימים נבדקו ע"י שתי בודקות במקביל באופן בלתי תלוי וההחלטה אם להכלילם התקבלה בדיון משותף במקרים בהם התגלתה אי הסכמה.

קריטריוני הכללה

נכללו מאמרים שבדקו את היעילות של טיפול תחושתית להפחתת סימפטומים ב-CRPS בבני אדם. לא נכללו מחקרים שלא דיווחו על פרוטוקול הטיפול ומחקרים שבהם ההתערבות כללה טיפול רחב שלא מאפשר לבודד את יעילות הטיפול התחושתית. נכללו מחקרים שבהם אובחנו המשתתפים ב-CRPS סוג 1 (ללא פגיעת עצב ספציפי) או 2 (כשידוע על פגיעת עצב ספציפי) על פי Budapest Criteria²², עם מעורבות של הגפה העליונה או התחתונה, ללא הגבלה על זמן המחלה וחומרת הסימפטומים.

התערבות

ההתערבות שנבדקה היא טיפול תחושתית בכל גישות הטיפול, כפי שנעשה בפתולוגיות אחרות^{23,4} ללא הגבלה על אמצעי הטיפול ופרוטוקול הטיפול.

מדדי תוצאה

נכללו מחקרים שבדקו את השפעת הטיפול על הסימפטומים של CRPS, ללא הגבלה על מדדי התוצאה.

איכות מתודולוגית

האיכות המתודולוגית של המאמרים שנכללו דורגה בידי שתי בודקות באמצעות ה-Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias²⁴ וה-PEDro Scale. סולם הפדרו נע בין 0-10 ונמצא בשימוש נרחב לבחינת איכות מתודולוגית במחקרים של טיפולי פיזיותרפיה.²⁵ הקטגוריות שלפיהן מוערכת האיכות המתודולוגית בסולמות אלו מופיעות בגוף טבלאות 1 ו-2. במצבים של אי-הסכמה בין הבודקות נקבע הניקוד בדיון משותף.

הפקת הנתונים וניתוחם

הנתונים הופקו מן המאמרים על ידי שתי הבודקות במקביל באופן בלתי תלוי בפרמטרים הבאים: מערך המחקר, אוכלוסייה, סוג ה-CRPS, התערבות, ביקורת, מדדי תוצאה ותוצאות. במקרים שבהם נתגלתה אי-הסכמה בין הבודקות, התקבלה ההחלטה בדיון משותף.

תוצאות

בחירת המאמרים

בחיפוש במאגרי המידע נמצאו 516 מאמרים לאחר הסרת הכפילויות. שבעה מאמרים נוספים נמצאו בחיפוש ידני בביבליוגרפיות. לאחר שני שלבי הבדיקה, של הכותרת והתקציר ושל הטקסט במלואו, נשארו תשעה מאמרים שעמדו בקריטריוני הכללה. תהליך הסינון מוצג בגרף 1.

מאפייני המאמרים

בטבלה 3 מוצגים נתוני המאפיינים של כל אחד מן המחקרים.

אוכלוסייה

במחקרים השתתפו בסך-הכול 143 נבדקים. מתוכם 123 בקבוצת המחקר ו-20 בקבוצת הביקורת. גודל המדגם נע בין 1 ל-48 נבדקים בממוצע. שבעה מחקרים בדקו אנשים עם CRPS בגפה העליונה.^{33,32,30-26} מחקר אחד בדק אנשים עם CRPS בגפה עליונה ותחתונה,³¹ ואחד בדק אישה עם CRPS בגפה התחתונה.³⁴ שבעה מחקרים בדקו אנשים עם CRPS סוג 1 בלבד,^{34,32,31,29-26} ושני מחקרים בדקו אנשים עם CRPS, סוג 1 וסוג 2.^{33,30}

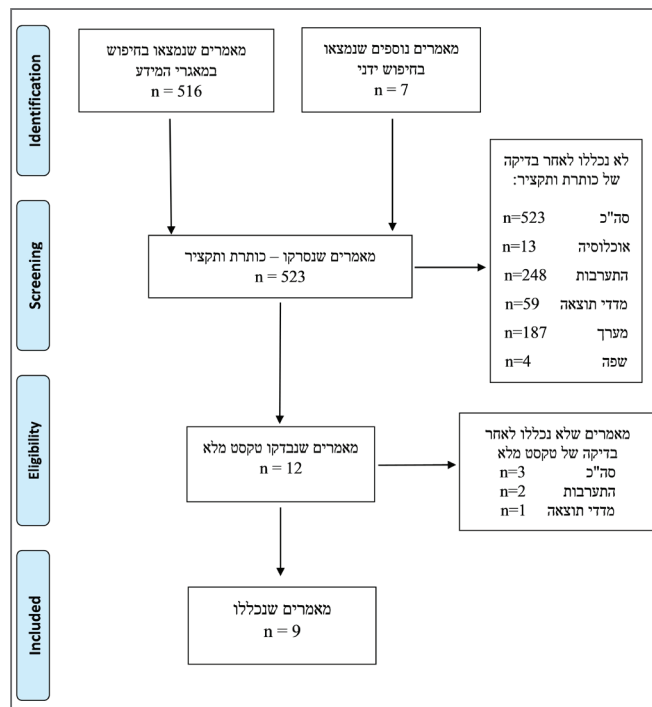
טבלה 1: כלי להערכת סיכון להטיה על בסיס המלצות Cochrane Collaboration

	Risk of bias domains							Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	
Packham 2018	+	X	X	X	+	+	X	X
schmid 2017	X	X	X	X	-	+	X	X
David 2015	X	X	X	X	+	+	X	X
Osumi 2015	X	X	X	X	X	X	X	X
Moseley&Wiech 2009	X	X	X	X	X	-	X	X
Moseley 2008	X	X	X	+	X	X	X	X
Gay 2007	-	X	X	X	X	X	X	X
Maihofner&DeCol 2007	X	X	X	X	X	+	X	X
Pleger 2005	X	X	X	X	X	-	X	X

D1: Random sequence generation
 D2: Allocation concealment
 D3: Blinding of participants and personnel
 D4: Blinding of outcome assessment
 D5: Incomplete outcome data
 D6: Selective reporting
 D7: Other sources of bias

Judgement
 X High
 - Unclear
 + Low

גרף 1: PRISMA 2000 Flow Diagram



איכות מתודולוגית

בטבלאות 1 ו-2 מוצגים נתונים מפורטים לגבי האיכות המתודולוגית של כל מאמר. ניתן לראות כי האיכות המתודולוגית של המאמרים היא נמוכה. שלושה מאמרים הם ²⁸⁻²⁶quasi-experiment, ארבעה מאמרים הם ³²⁻²⁹case series, מאמר אחד הוא ³³retrospective cohort study, ואחד הוא ³⁴case study. על-פי PEDro scale, שלושה מאמרים קיבלו ציון 4/10,^{31,28,27} ארבעה מאמרים קיבלו ציון 3/10,^{32,33,30,26} ושני מאמרים קיבלו ציון 2/10.^{34,29}

טבלה 2: סולם פדרו (PEDro scale)

Pleger et al., 2005 ³²	Mahlofner & DeCol, 2007 ²⁸	Gay et al., 2007 ²⁷	Moseley et al., 2008 ³¹	Moseley & Wiech, 2009 ³⁰	Osumi et al., 2015 ³⁴	David et al., 2015 ³⁶	Schmid et al., 2017 ²⁹	Packham et al., 2018 ³³	
-	+	-	-	-	-	+	-	+	קריטריונים להכללה
-	-	-	-	-	-	-	-	-	רנדומיזציה
-	-	-	-	-	-	-	-	-	סמיות הבודקן
-	+	+	-	-	-	+	-	-	דמיון במדדי בסיס
-	-	-	-	-	-	-	-	-	סמיות הנבדקים
-	-	-	-	-	-	-	-	-	סמיות המטפלים
-	-	-	+	-	-	-	-	-	סמיות הבודקים
-	-	-	-	-	-	-	-	-	חישוב סטטיסטי נעשה עבור לפחות 85% מן הנבדקים
+	+	+	+	+	+	+	+	+	קבלת טיפול כמתוכנן
+	+	+	+	+	-	-	+	+	נעשתה אנליזה סטטיסטית של התוצאות עבור מדד אחד לפחות
+	+	+	+	+	+	+	+	+	הוצג effect size
3	4	4	4	3	2	3	2	3	סך-הכול

התערבות

שלושה מחקרים עסקו בטיפול תחושת פסיבי בלמידה סמויה, ^{33,28,26} מהם מחקר אחד בדק טיפול של ויברציה, ²⁸ מחקר אחד בדק טיפול של פולסים חשמליים, ²⁶ ומחקר אחד בדק טיפול ששילב ויברציה וליטוף של חומר רך. ³³ שלושה מחקרים בדקו תוכניות של טיפול אקטיבי בלמידה גלויה, ^{34,30,29} מהם שני מחקרים בדקו טיפול אימון tactile discrimination, ^{30,29} ואחד בדק טיפול אימון localization tactile, ³⁴ שני מחקרים בדקו טיפול המשלב את גישת הטיפול התחושת הפסיבי ואת גישת הטיפול האקטיבי בגרייה חושית ודיסקרימינציה, ^{32,27} ומחקר אחד השווה בין טיפול תחושת אקטיבי לטיפול תחושת פסיבי. ³¹

מדדי תוצאה

מדדי התוצאה במחקרים השונים מגוונים, אך כל המחקרים בדקו את רמת הכאב, וכולם, למעט אחד, בדקו תפקוד תחושת. רק ארבעה מחקרים נעזרו גם במדד תוצאה תפקודי או תנועתי. כאמור, כל המחקרים בדקו כאב, תוך שימוש במגוון כלי מדידה (ראה טבלה 3), ושניים מהמחקרים בדקו גם מגמת שימוש באנלגטיקה בתקופת ההתערבות. ³¹⁻²⁷ רוב המחקרים בחנו גם מדד תפקוד תחושת: סף הבחנה תחושתית על-ידי TPD (Two Point Discrimination test), ^{34,32-29,26} סף זיהוי מגע, ²⁶ וגודל אזור האלודיניה ב-allodynography. ³³

היכולת התפקודית והתנועתית נבדקה על-ידי ארבעה מחקרים, באמצעות שאלונים (ראה טבלה 3), בבדיקת טווח התנועה בעזרת גוניומטר, ועל-ידי הערכת יכולת הליכה תפקודית, ^{34,31,29,27} והמצב הנפשי. שני מחקרים בדקו את תפיסת הגוף ודימוי הגוף באמצעות שאלונים (ראה טבלה 3) וציור פורטרט גוף. ^{34,29} Pleger 2005 ³² בדק גם את השינוי ברמות החמצן בקורטקס הסומטוסנסטורי ב-fMRI. שני מחקרים בדקו מדדים נוספים: היפראלגזיה, אלודיניה, בצקת, טמפרטורת העור, טווח תנועה, אך לא דיווחו על מדדי התוצאה. ^{34,28}

השפעת הטיפול

כאב

מבין תשעה המחקרים, בשבעה נמצאה ירידה מובהקת בעוצמת הכאב בקבוצה כולה (של אנשים עם CRPS), או בקבוצת המחקר, בהשוואה לקבוצת הביקורת. ^{34-29,27} בשני מחקרים בלבד לא היה שינוי מובהק ברמת הכאב. ^{28,26} ירידה משמעותית בכאב, תוך מתן עדיפות לטכניקת טיפול מסוימת בהשוואה בין קבוצות, נמצאה בשני מחקרים: במחקר של Osumi 2015 ³⁴ נעזרו בטיפול תחושת אקטיבי שנועד לאמן את זיהוי מיקום המגע (tactile localization training). לא היה שינוי בכאב בתקופת הטיפול הראשונה שהתמקדה בכך הרגל, אך הייתה ירידה משמעותית בכאב בתקופת הטיפול השנייה שהתמקדה בברך שהיתה אזור הפציעה הראשונית, המקדימה ל-CRPS. ואילו במחקר של Moseley 2008 ³¹ הייתה ירידה בכאב רק לאחר שלב הטיפול בתרגול הבחנה תחושתית, אך לא בכל השלבים האחרים. נוסף על כך, שני מחקרים דיווחו על ירידה בשימוש באנלגטיקה בתקופת ההתערבות. ^{31,27}

תפקוד תחושת

בכל ששת המחקרים שהשתמשו ב-TPD (Two Point Discrimination test) נמצאה ירידה מובהקת בסף ההבחנה התחושתית. ^{34,32-30,28,26} אצל Moseley & Wiech 2009 ³⁰ נמצא שיפור בכל המצבים שנבדקו, אך השיפור המשמעותי ביותר היה במצב שבו הנבדקים הסתכלו במראה ששיקפה את היד הבריאה והוצבה בין שתי הידיים. לעומת זאת, Moseley 2008 ³¹ מצא הבדל משמעותי רק בשלב הטיפול התחושת האקטיבי בתרגול דיסקרימינציה, אך לא בכל השלבים האחרים. Maihofner & DeCol 2007 ²⁸ דיווחו על סף TPD התחלתי גבוה בגפה הפגועה בהשוואה לגפה הבריאה ולקבוצת הביקורת (בריאים). לאחר ההתערבות, הייתה ירידה משמעותית בסף ה-TDP בכל הקבוצות, אך השיפור בגפה הפגועה היה קטן משמעותית בהשוואה לגפה הבריאה ולקבוצת הביקורת. David 2015 ²⁶ מצא שיפור בקבוצת המחקר ומגמה של החמרה בקבוצת הביקורת בתפקוד ה-TPD.

נוסף על TPD, נבדקו גם מדדים אחרים של תפקוד תחושת: במעקב אחרי קיומה של אלודיניה (בסולם דיכטומי של יש/אין), נמצא שהאלודיניה מוגדרת אצל 58% מהמטופלים, ³³ במחקר אחר נמצאה ירידה בסף זיהוי המגע בקבוצת המחקר. ²⁶

יכולת תפקודית ומצב נפשי

שיפור ביכולת התפקודית לאחר ההתערבות מתוארת בארבעה מחקרים.^{34,31,29,27} אצל Moseley 2008³¹ היה שיפור בהערכת היכולת התפקודית על סולם מספרי 0-10 רק לאחר שלב הטיפול התחושי האקטיבי בתרגול ההבחנה התחושתית, אך לא לאחר הטיפול הפסיבי בגרייה תחושתית. במחקר אחד נמצא שיפור משמעותי בטווחי התנועה של שורש כף היד גם בקבוצת המחקר וגם בקבוצת הביקורת, ושיפור משמעותי של טווח התנועה באצבעות רק בקבוצת המחקר.²⁷ לעומת זאת, במחקר אחר נמצא שיפור ביכולת התפקודית על פי pain disability index, שאינה מגיעה למובהקות סטטיסטית.²⁹ Osumi 2015³⁴ מצא שיפור מובהק במצב הנפשי, בעוד ש-Schmid 2017²⁹ מצא מגמה של ירידה בדיכאון.

מדדים נוספים

שיפור משמעותי דווח במדדים נוספים בעקבות הטיפול התחושי: שיפור בתפיסת הגוף ובדימוי הגוף,³⁴ עלייה משמעותית ברמת החמצן בקורטקס הסומטוסנסורי בקבוצת המחקר.³⁴ Osumi 2015³² דיווח גם על שיפור בנפיחות, באלודיניה ובטווח התנועה, אך לא דיווח על מדדי התוצאה.

דיון

מטרת הסקירה הייתה לבחון את הנתונים המוצגים בספרות לגבי יעילות של טיפול תחושי בהפחתת סימפטומים של CRPS. כמו כן, נערכה השוואה בין היעילות של הגישה הטיפולית ה"פסיבית", על ידי גרייה תחושתית מתמשכת, ובין יעילותה של הגישה הטיפולית ה"אקטיבית" של למידה גלויה הבחנתית והפניית קשב מודע לגירוי. בתשעת המאמרים שנכללו במחקר, נמצאו מגמות חיוביות ליעילות הטיפול התחושי ב-CRPS במדדי כאב, במדדי התפקוד התחושי ובמדדים נוספים.

כל המחקרים, למעט שניים, מצאו שיפור מובהק ברמות הכאב.^{27-29,34} נציין כי המחקרים בסקירה זו השתמשו בשישה כלי מדידה שונים להערכת הכאב, והשונויות במדדי התוצאה מקשה מאוד להעריך את מידת השפעת הטיפול. בכל שבעת המחקרים שבהם נמצאה ירידה משמעותית ברמת הכאב, נבדק פרוטוקול טיפול תחושי אקטיבי הכולל תרגול דיסקרימינציה, או פרוטוקול המשלב טיפול תחושי פסיבי ואקטיבי. בשני המחקרים שבהם לא הושג שינוי משמעותי בכאב, כלל פרוטוקול הטיפול, טיפול תחושי פסיבי של גרייה חושית בעזרת מכשיר אלקטרוני, שנעשתה בידי המטפל.^{26,28} אי ההצלחה הטיפולית בשני מחקרים אלה מתאימה לממצאים של Moseley 2008³¹ שתיאר ירידה משמעותית בכאב לאחר שלב תרגול הדיסקרימינציה, אך לא לאחר שלב הגרייה החושית הפסיבית. כלומר, תואר שיפור לאחר טיפול תחושי אקטיבי, אך לא לאחר טיפול תחושי פסיבי. ואכן, מחקר נוסף שמצא ירידה משמעותית בכאב, הוסיף תרגול של טיפול עצמי במגע קל עם חומר נעים, לפרוטוקול התחושי הפסיבי שניתן על ידי ויברציה.³³ הוכח כי גרייה עצמית תורמת להפניית קשב לאזור.^{35,36} לפיכך, ייתכן שאסטרטגיה טיפולית זו נמצאת בתחום שבין טיפול באמצעות גרייה פסיבית בלבד ובין טיפול באמצעות גרייה ממוקדת-קשב, כמו בטיפול הבחנתי אקטיבי. על בסיס ממצאים אלה אפשר אולי להניח כי ייתכן שטיפול תחושי אקטיבי יהיה יעיל בהפחתת כאב ב-CRPS, וכי טיפול תחושי פסיבי בגרייה מתמשכת בלבד, לפחות על פי הפרוטוקולים שתוארו עד היום, לא יהיה יעיל.

נוסף על מדדי הכאב נבחנו מדדי תפקוד תחושי. כל המחקרים שבדקו את סף ההבחנה התחושתית (TPD) מצאו ירידה

להערכת הכאב, אף אחד מן הכלים לא היה ספציפי ל-CRPS. שימוש בכלי מדידה אחידים וספציפיים יותר יחזק תוצאות של מחקרים עתידיים, ויאפשר להגיע להמלצות מבוססות לטיפול מומלצים. דרושים מחקרי Randomized Control Trials עם מדגמים גדולים וכלי מדידה אחידים וספציפיים כדי להעריך את היעילות של טיפול תחושתי באנשים עם CRPS.

מסקנות

על פי סקירה זו מסתמנת מגמה של אפקט חיובי של טיפול תחושתי אקטיבי בפרוטוקולים שונים. מכיוון שהטיפול המקובלים היום אינם מצליחים לתת מענה מספק לפגיעה באיכות החיים של האנשים החיים עם תסמונת CRPS, ומכיוון שהטיפול התחושתי הוא טיפול לא-פולשני וללא תופעות לוואי, יש במגמה זו תקווה ורצוי להמשיך ולבדוק טיפול זה במחקר איכותי מתודולוגי, שיאשש או יפריך את יעילותו.

משמעותית בסף.^{34,32-30,28,26} מעניין לציין כי כשתרגול נערך הן ב-CRPS והן אצל בריאים, נמצא שיפור משמעותי בכל הקבוצות (גפה פגועה, גפה בריאה באותו אדם ואצל בריאים), אולם השיפור היה גדול יותר דווקא בקבוצת הביקורת של הבריאים.²⁸ בקבוצת המחקר לא נמצאה קורלציה בין השיפור בסף TPD ובין השיפור בעוצמת הכאב³⁰ והשיפור ביכולת התפקודית בעקבות ההתערבות.³² ממצאים אלה מעלים את השאלה מה משמעותו של ה-TPD ככלי טיפולי וככלי לבדיקת ההתקדמות בטיפול אצל אנשים עם CRPS. בכמה מחקרים שבחנו ממדי תפקוד תחושתי אחרים, ייתכן תפקודיים יותר, נמצא שיפור משמעותי: החלמה מלאה של האלודיניה³³ וירידה בסף זיהוי המגע.²⁶

נמצאה מגמה חיובית בממדי תפקוד ומצב נפשי בכל המחקרים שבדקו ממדים אלה. עם זאת, שינוי ביכולת התפקודית נבדק בארבעה מחקרים בלבד, והמצב הנפשי נבדק בשני מחקרים בלבד. כיוון ש-CRPS היא תסמונת שפוגעת בצורה קשה בתפקוד בכל תחומי החיים, קשה להעריך את יעילותו של אמצעי טיפול שלגביו נבדקו רק ממדי כאב, ללא בדיקה של השפעתו על התפקוד.

תוצאות המחקרים מעלים כמה כיווני חשיבה מעניינים: Pleger 2005³² הראה נרמול של רמות החמצן בקורטקס הסומטו-סנסורי לאחר ההתערבות - מה שיכול להעיד על פלסטיות מיטיבה במערכת העצבים המרכזית בעקבות טיפול תחושתי אצל אנשים עם CRPS. ואולם נדרשות עוד ראיות מחקריות לכך. השיפור בתפיסת הגוף ובדימוי הגוף במחקר של Osumi 2015³⁴ הוא מדד מעניין, ויש לבדוק את הקשר שלו לשיפור בממדים אחרים.

מגבלות המחקר והצעות למחקרי המשך

המגבלה העיקרית של סקירה זו היא מיעוט הספרות המחקרית ואיכותה המתודולוגית הנמוכה: באף מחקר לא הייתה רנדומיזציה, במחקר אחד בלבד הייתה סמיות חלקית³¹ ובשלושה מחקרים בלבד נבדקה קבוצת ביקורת.^{35,27,26} ציוני האיכות המתודולוגית לפי סולם PEDro נעים בטווח 2-4. המדגם הקטן בכל המחקרים, והשונויות הגדולה בפרוטוקול הטיפול ובממדי התוצאה, אינם מאפשרים להגיע להכללות ברורות, ומקשים מאוד להעריך את גודל השפעת הטיפול. המחקרים בסקירה זו השתמשו בשישה כלי מדידה שונים

טבלה 3: מאפייני המאמרים

מחקר	מערך	גודל המדגם מחקר/ ביקורת	סיווג CRPS והזמן מתחילת התסמינים	התערבות
Packham et al., 2018 ³³	Retrospective cohort study	מחקר: 48	סוג: 1 ו-2 גפה עליונה עם אלודיניה זמן: טווח של 1 חודש עד 25 שנים, ממוצע 31.2 חודשים	תוכנית טיפול סנסורית: 1. טיפול עצמי במגע קל עם חומר רך שהנבדק מרגיש נוח איתו, 8 פעמים ביום למשך דקה בתנועות ליטוף. 2. גירוי ויברציה שמבוצע על ידי מטפל פעם בשבוע למשך 10 דקות. הטיפול נעשה לא על אזור האלודיניה, אלא על אזור סמוך.
Schmid et al., 2017 ²⁹	Case series	מחקר: 10	סוג: 1 בגפה העליונה זמן: 42.7+79.7 חודשים	תוכנית אימון סנסורי-מוטורי ביתית למשך שבועיים: מישוש דסקיות עם נקודות בולטות כמו ברייל. שלושה מערכי תרגול: למידה בי-מנואלית, זיהוי מהיר וזיכרון. הנבדקים תרגלו במשך הזמן ובתדירות שרצו, ותיעדו את התרגול.
David et al., 2015 ²⁶	quasi-experiment	מחקר: 16 אנשים עם CRPS ביקורת: 4 אנשים עם CRPS	סוג: 1 גפה עליונה ללא פגיעה ב-median nerve זמן: 8.7+5.8 חודשים	פולסים חשמליים בתדירות גבוהה לכל האצבעות, 45 דקות, 5 ימים ברצף.

ביקורת	מדדי התוצאה	תוצאות
אין	- כאב ב-McGill Pain Questionnaire (MPQ). - Allodynnography להערכת גודל אזור האלודיניה. - Rainbow pain scale להערכת עוצמות הכאב באזור האלודיניה.	- ירידה בכאב ב-McGill Pain Questionnaire (ירידה ב-48.1 ± 17.7 לעומת 20.1 ± 20.0, $P < 0.001$). 58% מן הנבדקים סיימו את הטיפול כשהאלודיניה עברה לחלוטין. 42% נשרו מן הטיפול מסיבות שונות (נעשה intension to treat).
אין	- כאב ב-visual analogue scale (VAS). - ליקוי בתפקוד כתוצאה מכאב בשאלון pain disability index (PDI). - דיכאון בשאלון Center of Epidemiologic Studies Depression Scale short form (CESD).	- ירידה בכאב ב-4.5 ± 1.52 לעומת 3.5 ± 2.09, $p < 0.01$). - קשר מובהק בין זמן התרגול בדקות לירידה בכאב ($r = 0.66$, $p = 0.025$). - שיפור שאינו מובהק בליקוי בתפקוד. - ירידה לא מובהקת בדיכאון.
פולסים חשמליים בתדירות נמוכה לכל האצבעות, 45 דקות, 5 ימים ברצף.	- TPD two-point discrimination באצבע 2. - סף זיהוי מגע באצבע 2. - כאב ב-11-point numerical rating scale (NRS).	- TPD: שיפור בקבוצת המחקר (3.17 ± 0.27 לעומת 3.52 ± 0.25 mm, $p < 0.01$), מגמת החמרה בקבוצת הביקורת (3.2 ± 0.13 לעומת 4.0 ± 0.40 mm). - סף זיהוי מגע שיפור בקבוצת המחקר (1.17 ± 0.25 לעומת 2.26 ± 0.63 mN, $p < 0.01$), ללא שינוי בקבוצת הביקורת. - ללא שינוי משמעותי בכאב בשתי הקבוצות, 4 מטופלים בקבוצת המחקר דיווחו על ירידה של 30% ברמת הכאב.

מחקר	מערך	גודל המדגם מחקר/ ביקורת	סיווג CRPS והזמן מתחילת התסמינים	התערבות
Osumi et al., 2015 ³⁴	Case study	מחקר: 1	סוג: 1 בגפה תחתונה זמן: 2 חודשים	Tactile localization training: מגע עם כרית 7X7 ס"מ באזור הפגוע. בשלב הראשון, הנבדקת צריכה לזהות אם המגע בצד הפנימי או החיצוני של הגפה. בשלב השני, הנבדקת צריכה לזהות באיזה צד (פנימי או חיצוני) ובאיזה אזור (פרוקסימלי או דיסטלי) 1. טיפול לכף הרגל למשך שבועיים 2. טיפול לברך למשך שבועיים.
Moseley & Wiech, 2009 ³⁰	Case series	10	סוג: גפה עליונה זמן: 20+5 חודשים	Tactile discrimination training: גירוי תחושת ודיסקרימינציה לגפה הפגועה על ידי שני אביזרי בדיקה - אחד בקוטר 2mm ואחד בקוטר 11mm ב-5 נקודות באזור הפגוע שמוקמו במרחק אחת מהשנייה של סף TPD של אותו נבדק, כשהנבדק לא יכול לראות את הגפה הפגועה. הנבדקים צריכים לזהות את מיקום הנגיעה ולהבחין בין שני האביזרים ב-4 מצבים: 1. הנבדקים הסתכלו במראה ששיקפה את היד הבריאה והוצבה בין שתי הידיים. 2. בין הידיים הוצבה מחיצה אטומה והנבדקים הביטו ביד הבריאה. 3. בין הידיים הוצבה מחיצה אטומה והיד הבריאה הוסתרה, הנבדקים הביטו לכיוון היד הפגועה. 4. בין הידיים הוצבה מחיצה אטומה והיד הבריאה הוסתרה, הנבדקים הביטו לכיוון היד הבריאה. ♦ כל נבדק טופל בכל המצבים בסדר רנדומלי

תוצאות	מדדי התוצאה	ביקורת	
בשלב 1 - טיפול בכף הרגל - לא היה שינוי במדדים שנבדקו. בשלב 2: ירידה בכאב ב-NRS: בכף הרגל (9.4 ± 0.54 לעומת 4.8 ± 1.94) ובברך (7.8 ± 0.44 לעומת 5.1 ± 1.94). שיפור בכל השאלונים שנבדקו: NPSI (84 לעומת 3) MPQ (62 לעומת 7) BPD scale (43 לעומת 16) PCS (25 לעומת 3) HADS (16 לעומת 4) שיפור ב-TPD: בחלק הדורסלי של כף הרגל (10mm לעומת 5mm) בחלק הפלנטרי של כף הרגל (35mm לעומת 3mm) בברך (25mm לעומת 10mm) ירידה בעיוות של הגפה הפגועה על פי ציור הפורטרט העצמי. ירידה בנפיחות, באלודיניה ושיפור בטווח התנועה - לא דווחו מדדי תוצאה. החזרת יכולת הליכה עם אביזר-עזר למרחקים קצרים.	כאב ב-numerical rating scale (NRS) כל 3 ימים. neuropathic pain symptom inventory (NPSI) כאב ביום השביעי וביום ה-30. כאב ב-McGill pain questionnaire (MPQ) ביום השביעי וביום ה-30. מצב נפשי ב-Pain Catastrophizing Scale (PCS) ביום השביעי וביום ה-30. מצב נפשי ב-Hospital - Anxiety and Depression Scale (HADS) ביום השביעי וביום ה-30. two-point discrimination threshold (TPD) בהשוואה לצד הבריא ביום השביעי וביום ה-30. bath CRPS body perception disturbance scale (BPD scale) לבדיקת שינוי בתפיסת הגוף. דימוי גוף נבדק על ידי ציור פורטרט עצמי ביום השביעי וביום ה-30. יכולת הליכה תפקודית.	אין	
TDP: בטווח הקצר היה שיפור בסף הזיהוי התחושי בכל המצבים ($p < 0.025$). השיפור המשמעותי ביותר היה במצב 1 (מראה), במצבים 2 ו-3 היה שיפור קטן יותר מאשר במצב 1, ללא הבדל משמעותי בין 2 ו-3, והשיפור הקטן ביותר היה במצב 4. יומיים לאחר ההתערבות נמצא שיפור בסף הזיהוי התחושי לעומת המצב שלפני ההתערבות, במצב 1 שיפור משמעותי לעומת שלושת המצבים האחרים, ללא הבדל בין השלושה. כאב: בטווח הקצר הייתה ירידה בכאב בכל המצבים, כאשר במצב 1 הייתה ירידה גדולה משמעותית לעומת המצבים האחרים, ללא הבדל משמעותי בין השלושה. יומיים לאחר ההתערבות חזר הכאב אצל חלק מהמטופלים. בטווח הקצר נמצא קשר ישיר בין שינוי בכאב לשינוי בסף הזיהוי התחושי ($F(1, 118) = 261.64$ two-tailed Pearson's $r=0.83, p<0.001$). יומיים לאחר ההתערבות לא נמצא קשר.	two-point discrimination threshold (TPD) ♦ כאב ב-100mm visual analogue scale (VAS) ♦ 1. מייד לאחר כל טיפול 2. לאחר יומיים	אין	

Moseley et al., 2008 ³¹	Case series	מחקר: 13 אנשים עם CRPS	סוג: 1 בגפה אחת זמן: 8+15 חודשים	מחקר של 4 שלבים: 1. המתנה ללא טיפול 2. גירוי תחושת לגפה הפגועה ע"י שני אביזרי בדיקה - אחד בקוטר 2mm ואחד בקוטר 11mm ב-5 נקודות באזור הפגוע שמוקמו במרחק אחת מהשנייה של סף TPD של אותו נבדק, כשהנבדק לא יכול לראות את הגפה. 3. גירוי תחושת ודיסקרימינציה - באותו פרוטוקול, הנבדק צריך לזהות את מיקום הנגיעה ולהבחין בין שני האביזרים. 4. מעקב 3 השלבים הראשונים נמשכו 11-17 ימים כל שלב, המשך נבחר רנדומלית בין שלבים ובין מטופלים. המעקב התבצע לאחר 3 חודשים.
Gay et al., 2007 ²⁷	quasi-experiment	מחקר: 7 ביקורת: 4	סוג: 1 בגפה עליונה זמן: טווח של 1.2 עד 12 חודשים ממוצע של 3 חודשים	קבוצת המחקר וקבוצת הביקורת קיבלו טיפול שכלל עיסוי, עיסוי להורדת נפיחות, ריפוי בעיסוק, פיזיותרפיה ואלקטרותרפיה, 5 ימים בשבוע למשך 10 שבועות. קבוצת המחקר קיבלה גם טיפול ויברציה ל-14 נקודות בגפה הפגועה היוצרת אשליה של תנועה, תוך הנעה פסיבית של היד, למשך 20 דקות, 10 שבועות. הנבדקים התבקשו לתאר מילולית את אשליית התנועה ולהדגים אותה עם היד הבריאה.
MaihÖfner & DeCol., 2007 ²⁸	quasi-experiment	מחקר: 12 אנשים עם CRPS גפה פגועה 2 קבוצות ביקורת: ♦ השוואה לגפה הבריאה ♦ 12 בריאים בהתאמת גיל	סוג: 1 בגפה עליונה זמן: 6.5+23.3 שבועות	גירוי ויברציה על ידי מיקרו רמקול לאצבע 2 במשך 3 שעות באינטרוולים משתנים של עוצמה
Pleger et al., 2005 ³²	Case series	מחקר: 6 אנשים עם CRPS	סוג: 1 גפה עליונה זמן: לא דווח	פרוטוקול טיפול סנסורי-מוטורי מדורגים לפי דרגת הכאב, הכוללים גירוי תחושת, דיסקרימינציה, סטראוגנוזיס ותרגול פונקציונאלי, 3-4 פעמים בשבוע, 2-3 טיפולים ביום, 15-30 דקות טיפול, במשך 1-6 חודשים.

♦ ירידה בכאב לאחר שלב הדיסקרימינציה ($54 \pm 11\text{mm}$ לעומת 24, $p < 0.002$) לא היה שינוי בעוצמת הכאב בכל השלבים האחרים. ♦ שיפור ב-TPD לאחר שלב הדיסקרימינציה ($43 \pm 5\text{mm}$ לעומת 36mm, $p < 0.014$) לא היה שינוי ב-TPD בכל השלבים האחרים. ♦ שיפור בתפקוד לאחר שלב הדיסקרימינציה (2.2 ± 0.8 לעומת 5.5mm, $p < 0.001$) לא היה שינוי בתפקוד בכל השלבים האחרים. ♦ 9 נבדקים דיווחו על הפחתה בשימוש באנלגטיקה בזמן המחקר.	♦ כאב ב-visual analogue scale (VAS) ♦ בדיקת two point discrimination באזור הפגוע ♦ תפקוד ב-11-point numerical rating scale (NRS)	אין	
♦ טווח תנועה בשורש כף יד השתפר בשתי הקבוצות, ללא הבדל משמעותי ביניהן. ♦ טווח תנועה במפרקי האצבעות השתפר בשתי הקבוצות, והשיפור היה גדול יותר באופן מובהק בקבוצת המחקר (36%-25% בקבוצת המחקר, $p < 0.05$). ♦ ירידה משמעותית בכאב בקבוצת המחקר בלבד (4.0 ± 1.8 לעומת 2.0 ± 1.5, $p < 0.05$). ♦ ירידה משמעותית בשימוש באנלגטיקה בקבוצת המחקר.	♦ כאב ב-visual analogue scale (VAS) בתחילת ובסיום כל טיפול. ♦ מעקב ודיווח עצמיים של הנבדקים על רמת הכאב בין טיפול לטיפול. ♦ מעקב אחרי שימוש באנלגטיקה בתקופת ההתערבות. ♦ בדיקת טווח תנועה עם גוגיומטר של שורש כף היד ומפרקי האצבעות אחת לשבוע.	ללא טיפול ויברציה	
♦ סף הזיהוי התחושת ב-TPD גבוה משמעותית בגפה הפגועה בהשוואה לגפה הבריאה (3.15 ± 0.18 לעומת 2.23 ± 0.12, $P < 0.05$) ולקבוצת הביקורת (3.15 ± 0.18 לעומת 2.15 ± 0.11, $P < 0.05$). ♦ ירידה משמעותית בסף הזיהוי התחושת בכל הקבוצות: בריאים: (2.15 ± 0.11 לעומת 1.82 ± 0.11, $P < 0.05$) גפה בריאה: (2.23 ± 0.12 לעומת 1.94 ± 0.18, $P < 0.05$) גפה פגועה: (3.15 ± 0.18 לעומת 2.92 ± 0.19, $P < 0.05$) ♦ השיפור בגפה הפגועה היה קטן משמעותית בהשוואה לגפה הבריאה ולקבוצת הביקורת (7.7 ± 1.1). ♦ לא נמצא הבדל משמעותי בשאר המדדים.	♦ בדיקת two point discrimination באצבע 2 לפני ואחרי ההתערבות בשתי הגפיים. ♦ כאב ב-numeric rating scale (NRS) ♦ McGill pain rating index score (PRI) ♦ היפראלגיה ואלודיניה, בצקת וטמפרטורת העור.	אותו פרוטוקול 1. לגפה הבריאה 2. לבריאים לשתי הגפיים	
♦ ירידה בכאב בגפה הפגועה (5 ± 2.9 לעומת 1.2 ± 1.4, $p = 0.04$). ♦ שיפור ב-TPD ($65 \pm 18.7\%$ לעומת $88 \pm 7.8\%$, $p = 0.02$). ♦ עלייה ב-BOLD ב-SI הקונטרלטרלי ($9 \pm 12.4\%$ לעומת $66 \pm 52.2\%$, $p = 0.02$). ♦ וב-SII הקונטרלטרלי ($13 \pm 24.2\%$ לעומת $40 \pm 36\%$, $p = 0.04$). ♦ לפני ההתערבות נמצא קשר ישיר בין עוצמת הכאב לסף הזיהוי התחושת ב-TPD - ככל שהכאב חזק יותר, הליקוי גדול יותר ($r = -0.78$, $p = 0.01$). ♦ לא נמצא קשר בין חוסר תנועה לסף הזיהוי התחושת, ובין עוצמת הכאב לסף הזיהוי התחושת לאחר ההתערבות. ♦ לא נמצא הבדל ב-BOLD ו-TPD בצד הבריאה לאחר התרגול.	♦ blood oxygen level dependent (BOLD) בבדיקת fMRI באזורים SI ו-SII (primary and secondary somatosensory cortex) ♦ תוך כדי גירוי חשמלי של אצבע 2. ♦ בדיקת two point discrimination באצבע 2. ♦ כאב ב-0-10 numeric rating scale (NRS). ♦ דיווח עצמי על דרגת חוסר תנועה באחוזים. ♦ BOLD ב-fMRI של SI ו-SII ו-TPD של הצד הבריאה לאחר תרגול מוטוריקה ודיסקרימינציה.	אין	

מקורות

1. ICD-11 - Mortality and Morbidity Statistics [Internet]. [cited 2019 Dec 17]. Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1834504950>
2. Urits I, Shen AH, Jones MR, Viswanath O, Kaye AD. Complex Regional Pain Syndrome, Current Concepts and Treatment Options. *Curr Pain Headache Rep*. 2018;22(2).
3. Pleger B, Ragert P, Schwenkreis P, Förster AF, Wilimzig C, Dinse H, et al. Patterns of cortical reorganization parallel impaired tactile discrimination and pain intensity in complex regional pain syndrome. *Neuroimage*. 2006;32(2):503-10.
4. Schabrun SM, Hillier S. Evidence for the retraining of sensation after stroke: A systematic review. *Clin Rehabil*. 2009;23(1):27-39.
5. Barad MJ, Ueno T, Younger J, Chatterjee N, Mackey S. Complex regional pain syndrome is associated with structural abnormalities in pain-related regions of the human brain. *J Pain*. 2014;15(2):197-203.
6. Shokouhi M, Clarke C, Morley-Forster P, Moulin DE, Davis KD, St. Lawrence K. Structural and Functional Brain Changes at Early and Late Stages of Complex Regional Pain Syndrome. *J Pain* [Internet]. 2018;19(2):146-57. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2017.09.007>
7. Birklein F, Dimova V. Complex regional pain syndrome-up-to-date. *Pain Reports*. 2017 Nov 1;2(6).
8. Bolwerk A, Seifert F, Maihöfner C. Altered resting-state functional connectivity in complex regional pain syndrome. *J Pain*. 2013;14(10):1107-1115.e8.
9. Maihöfner C, Baron R, DeCol R, Binder A, Birklein F, Deuschl G, et al. The motor system shows adaptive changes in complex regional pain syndrome. *Brain* [Internet]. 2007 Oct 1 [cited 2019 Dec 17];130(10):2671-87. Available from: <https://academic.oup.com/brain/article-lookup/doi/10.1093/brain/awm131>
10. Baron R, Hans G, Dickenson AH. Peripheral input and its importance for central sensitization. *Ann Neurol*. 2013;74(5):630-6.
11. O'Connell NE, Wand BM, Mcauley J, Marston L, Moseley GL. Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome- an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(4).
12. Smart KM, Wand BM, O'Connell NE. Physiotherapy for pain and disability in adults with complex regional pain syndrome (CRPS) types I and II. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(2).
13. Harden RN, Oaklander AL, Burton AW, Perez RSGM, Richardson K, Swan M, et al. Complex regional pain syndrome: Practical diagnostic and treatment guidelines, 4th edition. *Pain Med (United States)*. 2013;14(2):180-229.
14. Gibson W, Wand BM, O'Connell NE. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2017(9).
15. Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, Hansson P, Jensen TS, Lefaucheur JP, et al. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J Neurol*. 2007;14(9):952-70.
16. Çakici N, Fakkal TM, van Neck JW, Verhagen AP, Coert JH. Systematic review of treatments for diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med*. 2016;33(11):1466-76.
17. Gok Metin Z, Arian Donmez A, Izgu N, Ozdemir L, Arslan IE. Aromatherapy Massage for Neuropathic Pain and Quality of Life in Diabetic Patients. *J Nurs Scholarsh*. 2017;49(4):379-88.
18. Flor H, Denke C, Schaefer M, Grüsser S. Effect of sensory discrimination training on cortical reorganisation and phantom limb pain Fatty fish consumption and risk of prostate cancer. *Lancet*. 2001;357:1763-4.
19. Harms A, Heredia-Rizo AM, Moseley GL, Hau R, Stanton TR. A feasibility study of brain-targeted treatment for people with painful knee osteoarthritis in tertiary care. *Physiother Theory Pract* [Internet]. 2018;00(00):1-15. Available from: <https://doi.org/10.1080/09593985.2018.1482391>
20. Daniele HR, Aguado L. Early Compensatory Sensory Re-Education. *J Reconstr Microsurg* [Internet]. 2003 [cited 2019 Dec 17];19(2):107-10. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2003-37815>
21. Kälén S, Rausch-Osthoff AK, Bauer CM. What is the effect of sensory discrimination training on chronic low back pain? A systematic review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17(1):1-9.
22. Harden RN, Bruhl S, R. P, Birklein F, Marinus J, Maihofner C, et al. Validation of proposed criteria for CRPS. *Pain*. 2010;150(2):268-74.
23. Doyle S, Bennett S, Fasoli S, McKenna K. Interventions for sensory impairment in the upper limb after stroke. *Stroke*. 2011;42(2).
24. Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention* [Internet]. [cited 2019 Dec 17]. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-08>
25. Sherrington C, Herbert RD, Maher CG, Moseley AM. PEDro. A database of randomized trials and systematic

- reviews in physiotherapy. *Man Ther.* 2000;5(4):223-6.
26. David M, Dinse HR, Mainka T, Tegenthoff M, Maier C. High-frequency repetitive sensory stimulation as intervention to improve sensory loss in patients with complex regional pain syndrome i. *Front Neurol.* 2015;6(NOV):1-9.
 27. Gay A, Parratte S, Salazard B, Guinard D, Pham T, Legré R, et al. Proprioceptive feedback enhancement induced by vibratory stimulation in complex regional pain syndrome type I: An open comparative pilot study in 11 patients. *Jt Bone Spine.* 2007;74(5):461-6.
 28. Maihöfner C, DeCol R. Decreased perceptual learning ability in complex regional pain syndrome. *Eur J Pain.* 2007;11(8):903-9.
 29. Schmid AC, Schwarz A, Gustin SM, Greenspan JD, Hummel FC, Birbaumer N. Pain reduction due to novel sensory-motor training in Complex Regional Pain Syndrome I - A pilot study. *Scand J Pain [Internet].* 2017;15(2017):30-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sjpain.2016.11.003>
 30. Moseley GL, Wiech K. The effect of tactile discrimination training is enhanced when patients watch the reflected image of their unaffected limb during training. *Pain [Internet].* 2009;144(3):314-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2009.04.030>
 31. Moseley GL, Zalucki NM, Wiech K. Tactile discrimination, but not tactile stimulation alone, reduces chronic limb pain. *Pain.* 2008;137(3):600-8.
 32. Pleger B, Tegenthoff M, Ragert P, Förster AF, Dinse HR, Schwenkreis P, et al. Sensorimotor returning in complex regional pain syndrome parallels pain reduction. *Ann Neurol.* 2005;57(3):425-9.
 33. Packham TL, Spicher CJ, MacDermid JC, Michlovitz S, Buckley DN. Somatosensory rehabilitation for allodynia in complex regional pain syndrome of the upper limb: A retrospective cohort study. *J Hand Ther [Internet].* 2018;31(1):10-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jht.2017.02.007>
 34. Osumi M, Okuno H, Nishigami T, Ueta K, Morioka S. Tactile localization training for pain, sensory disturbance, and distorted body image: a case study of complex regional pain syndrome. *Neurocase [Internet].* 2015;21(5):628-34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/13554794.2014.961482>
 35. Hara M, Pozeg P, Rognini G, Higuchi T, Fukuhara K, Yamamoto A, et al. Voluntary self-touch increases body ownership. *Front Psychol.* 2015;6(OCT):1-12.
 36. van Stralen HE, van Zandvoort MJE, Dijkerman HC. The role of self-touch in somatosensory and body representation disorders after stroke. *Philos Trans R Soc B Biol Sci.* 2011;366(1581):3142-52.

Sensory-focused treatment for the management of Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) symptoms: A systematic review

Pnina Kitai^{1,2,3}, Hadas Ofek⁴

¹ Pnina Kitai, Ben Gurion University

² Padeh-Poria Medical Center

³ Sha'ar Haguf Physical Therapy Clinic
pnina.kitai@gmail.com. 053-2819544

⁴ Hadas Ofek, Zefat Academic College
hadasbarkolofek@gmail.com. 054-4666412

Background: Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) is a progressive pain disorder that causes suffering and reduces quality of life. The currently used multidisciplinary treatment, which includes pharmacological, physical and emotional interventions, has been shown to have a limited effect. The main symptom is pain, with additional impaired sensory function including allodynia, hyperalgesia and hypoesthesia. Therefore, it has been suggested that sensory-focused therapy, which has been proven effective in treating other pain syndromes, could be used in physical therapy. The strategies employed in sensory-focused physical therapy are repeated exposure to stimuli or active sensory training.

Methods: A systematic review of the research literature was conducted, to consider the effectivity of sensory-focused treatment for the management of CRPS symptoms. The search for articles matching the inclusion criteria was conducted using the following databases: Pubmed, Cochrane, PEDro and ClinicalKey. Two researchers worked separately to review the articles for inclusion in the study and assessed their methodological

quality and risk of bias using Cochrane Collaboration's tool and the PEDro scale.

Results: Nine articles matched inclusion criteria; however they all were of poor methodological quality (PEDro scores: 2-4 out of 11). Hence, due to methodological variability and partial outcome reports, no meta-analysis was conducted. Decrease in pain was demonstrated in all active-sensory training studies, in addition to improvement in sensory function and in general performance variables.

Discussion and conclusion: This review's results suggest that sensory-focused therapy and specifically active sensory training can alleviate symptoms in people with CRPS. There is a need for further research of better methodological quality, with larger sample sizes and using specified outcome measures, to verify the usefulness of sensory-focused therapy in CRPS.

Keywords: systematic review, complex regional pain syndrome, treatment, sensory training, sensory rehabilitation, physical therapy